

С. А. Догадин, К. Г. Ноздрачев, И. П. Смирнова, Т. Д. Меньшова, В. Т. Манчук

ГОРМОНАЛЬНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОЖИРЕНИЯ У КОРЕННЫХ ЖИТЕЛЕЙ СЕВЕРА СИБИРИ

Институт медицинских проблем Севера СО РАМН. Эндокринологический центр Краевой клинической больницы № 1, Красноярск

Проведено сравнительное изучение содержания глюкозы, липидов, инсулина, С-пептида, кортизола и тиреоидных гормонов у коренных жителей севера Сибири — эвенков с нормальной (244 человека), избыточной (108 человек) массой тела и с ожирением (53 человека). Установлено, что ожирение у коренных северян не сопровождается изменениями метаболических показателей в крови. Содержание глюкозы, общих липидов, триглицеридов, холестерина с нарастанием массы тела существенно не менялось. Увеличение массы тела не влияло на активность липидного обмена — соотношение фракции свободных жирных кислот и триглицеридов при развитии ожирения оставалось стабильным. Содержание кортизола и тиреоидных гормонов с ожирением не менялось. Появление избыточной массы тела у коренных северян не сопровождалось изменением содержания инсулина и С-пептида в крови, только у лиц с ожирением отмечено достоверное увеличение уровня инсулина в крови. Результаты показали, что развитие ожирения у коренных жителей севера Сибири не проявляется явными гормональными изменениями и не отражается на липидном спектре крови и уровне гликемии.

Glucose, lipids, insulin, C-peptide, hydrocortisone, and thyroid hormones were measured in the indigenous population of Northern Siberia (Evenks) with normal (244 subjects) and excessive (108 subjects) body weight and with obesity (53 subjects). Obesity in indigenous Northerners was not associated with changes in the blood metabolic parameters. The levels of glucose, total lipids, triglycerides, and cholesterol did not essentially change with body weight increase. Body weight increase did not modify the activity of lipid metabolism, as was shown by stable ratio of free fatty acids to triglycerides during development of obesity. The levels of hydrocortisone and thyroid hormones did not depend on obesity. Excessive body weight in indigenous Northerners did not involve changes in the blood levels of insulin and C-peptide; a significant increase in the blood insulin level was observed only in obese subjects. The results indicate that development of obesity in indigenous population of the Northern Siberia does not manifest by obvious hormonal shifts and does not modify the lipid spectrum of the blood and level of glycemia.

Ожирение становится актуальной медицинской проблемой в связи с резкими ростом его распространенности среди населения планеты и явной причинной связью этого состояния с развитием сахарного диабета и сердечно-сосудистой патологии [2, 12]. Особенно высокий риск развития заболевания наблюдается среди этнических групп, резко меняющих традиции образа жизни и питания. Примером этого могут служить популяции коренных жителей северных территорий США и Канады. При перемене традиционного образа жизни, характеризующегося высокой физической активностью и белково-жировым типом питания, на "западный", с минимизацией физического труда и повышением калорийности питания за счет увеличения доли углеводов, у них наблюдается рост ожирения и редко раньше встречаемых нарушений углеводного обмена [9, 15]. Однако динамика распространенности ожирения среди северных аборигенов не сопровождается у них таким же ростом заболеваемости диабетом. Так, у женщин после 40 лет в популяции эскимосов Аляски избыточная масса тела встречается в 56%, а у белых жительниц США — в 33% случаев, в то же время распространенность диабета у эскимосов остается в 3 раза меньшей, чем среди белого населения США [8, 13]. В литературе высказывается мнение о метаболическом своеобразии ожирения у эскимосов [16]. Коренные жители северных территорий нашей страны в гораздо меньшей степени меняют традиции образа жизни и питания. Распространенность ожирения и сахарного диабета среди них остается низкой [6]. Поэтому изучение метаболической характеристики ожи-

рения у коренных северян представляет определенный интерес.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей углеводного, липидного обмена и гормонального статуса при развитии ожирения у коренных жителей севера Сибири.

Материалы и методы

Исследование выполнено на севере Красноярского края. В Байkitском районе Эвенкийского автономного округа обследовано 89,9% коренного (эвенки) и 69,6% пришлого населения в возрасте 18 лет и старше. Обследование включало анкетный опрос, антропометрию, врачебный осмотр, взятие натощак капиллярной крови для определения уровня гликемии и крови из кубитальной вены для определения содержания гормонов и липидов. Исследование выполнено в зимний период в экспедиционных условиях.

В данной работе представлены результаты обследования эвенков.

Содержание глюкозы в крови определяли ортотолуидиновым методом. Для исследования гормонов и липидов использовали сыворотку, которую сразу после получения хранили при температуре ниже -20°C . Транспортировку осуществляли в термодомконтейнерах без размораживания. Содержание гормонов определяли радиоиммуннохимическим методом с использованием тест-наборов производства Института биоорганической химии Республики Беларусь для инсулина, кортизола, тироксина (T_4), трийодтиронина (T_3), "Byc-Sangtec Diagnosti-

са" (Германия) для С-пептида и "CIS-bio international" (Франция) для тиротропина (ТТГ).

Для оценки выраженности избыточной массы тела рассчитывали индекс массы тела (ИМТ, в $\text{кг}/\text{м}^2$).

Концентрацию общих липидов (ОЛ), холестерина (общего холестерина — ОХС) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови определяли спектрофотометрическими методами [5]. Фракционирование липидов проводили методом тонкослойной хроматографии на пластинах Silufol [1]. Разделяли следующие фракции: фосфолипиды (ФЛ), свободный холестерин (СХС), свободные (неэстерифицированные) жирные кислоты (СЖК), триглицериды (ТГ) и эфиры холестерина (ЭХС). Количественное исследование фракции осуществляли на денситометре "Chromoscan-200" (Англия) путем измерения площадей окрашенных пятен. Результаты выражали в % к ОЛ или в ммоль/л.

Полученные данные подвергали статистической обработке. Вычисляли средние величины (M), ошибку средней (m). Связь между изучаемыми показателями определяли по коэффициенту корреляции (r), проводили пошаговый регрессионный анализ, предварительно преобразовывая показатели переменных в $\log$. Достоверность различий оценивали по критерию t Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Результаты определения содержания глюкозы в крови не выявили различий у коренных северян в зависимости от ИМТ. Гликемия у лиц с нормальной, избыточной массой тела и с ожирением составляла $4,66 \pm 0,07$, $4,87 \pm 0,12$ и $4,66 \pm 0,20$ ммоль/л соответственно. Показатели липидов представлены в табл. 1. Не определялось достоверных различий в концентрации ОЛ, ОХС и ТГ у северян с разной массой тела. Только у лиц с избыточной массой тела содержание СЖК было значимо ниже, чем у лиц с нормальной массой тела. У них же в спектре ОЛ отмечались перераспределение фракций холестерина — уменьшение доли СХС и возрастание ЭХС,

Таблица 1

Содержание липидов в крови у коренных жителей севера Сибири в зависимости от ИМТ ($M \pm m$)

Показатель	ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$		
	< 25	25–29,9	≥ 30
ОХС, ммоль/л	$5,15 \pm 0,18$ (60)	$5,11 \pm 0,25$ (33)	$5,36 \pm 0,27$ (19)
ТГ, ммоль/л	$1,36 \pm 0,05$ (53)	$1,27 \pm 0,08$ (27)	$1,41 \pm 0,15$ (15)
СЖК, ммоль/л	$0,75 \pm 0,02$ (94)	$0,67 \pm 0,03^*$ (74)	$0,69 \pm 0,04$ (41)
ОЛ, г/л	$3,79 \pm 0,09$ (94)	$4,06 \pm 0,14$ (74)	$3,64 \pm 0,19$ (41)
Фракции, %:			
ФЛ	$9,21 \pm 0,37$	$8,68 \pm 0,38$	$9,11 \pm 0,38$
СХС	$18,32 \pm 0,54$	$16,50 \pm 0,53^*$	$17,21 \pm 0,81$
ЭХС	$45,21 \pm 1,17$	$49,55 \pm 1,06^{**}$	$48,22 \pm 1,65$
СЖК	$5,43 \pm 0,25$	$4,79 \pm 0,23$	$5,50 \pm 0,33$
ТГ	$21,79 \pm 0,80$	$20,45 \pm 0,76$	$19,54 \pm 1,21$
СЖК/ТГ	$0,30 \pm 0,02$	$0,30 \pm 0,03$	$0,34 \pm 0,02$

Примечание. Здесь и в табл. 2: звездочки — достоверность различий с лицами, имеющими ИМТ < 25 $\text{кг}/\text{м}^2$; * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; в скобках — число обследованных.

Таблица 2

Содержание гормонов в крови у коренных жителей севера Сибири в зависимости от ИМТ ($M \pm m$)

Показатель	ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$		
	< 25	25–29,9	≥ 30
Инсулин, пмоль/л	$42,03 \pm 2,17$ (115)	$48,99 \pm 2,89$ (92)	$58,78 \pm 6,21^*$ (42)
С-пептид, нмоль/л	$0,34 \pm 0,03$ (27)	$0,41 \pm 0,06$ (23)	$0,47 \pm 0,14$ (11)
Кортизол, нмоль/л	$584,07 \pm 23,67$ (105)	$555,90 \pm 24,43$ (87)	$536,43 \pm 35,54$ (45)
Кортизол/инсулин	$20,34 \pm 1,86$ (99)	$17,19 \pm 2,18$ (84)	$11,69 \pm 1,50^{**}$ (40)
ТТГ, мЕД/л	$1,58 \pm 0,15$ (61)	$1,49 \pm 0,13$ (36)	$1,02 \pm 0,21$ (16)
T_4 , нмоль/л	$102,74 \pm 1,65$ (226)	$106,11 \pm 2,88$ (97)	$99,25 \pm 4,01$ (46)
T_3 , нмоль/л	$1,47 \pm 0,03$ (244)	$1,52 \pm 0,04$ (108)	$1,43 \pm 0,05$ (53)

а также тенденция ($0,05 < p < 0,1$) к снижению содержания СЖК. У лиц с ожирением эти изменения нивелировались. Соотношение фракций СЖК/ТГ у всех обследованных оставалось стабильным и не зависело от массы тела.

Результаты гормонального анализа представлены в табл. 2. У северян с избыточной массой тела наблюдалась тенденция ($0,05 < p < 0,1$) к повышению инсулинемии. У лиц с ожирением отмечено незначительное, но достоверное увеличение содержания инсулина в крови. В то же время явных различий в концентрации С-пептида у северян с нормальной и повышенной массой тела не было. С развитием ожирения у коренных жителей наблюдалось достоверное снижение показателя отношения кортизола к инсулину в крови. Различий в тиреоидном гормональном спектре у северян с разной массой тела не определялось.

Для выявления независимых значимых переменных, связанных с содержанием гормонов, глюкозы и липидов в крови, применен метод пошаговой множественной регрессии. В качестве независимых переменных рассматривали ИМТ, пол и возраст, зависимых — гормональные и метаболические показатели крови. Результаты представлены в табл. 3. Из трех независимых переменных только ИМТ оказался связанным с инсулином, но коэффициент регрессии свидетельствовал о слабом влиянии ИМТ на содержание гормона в крови. Только 2,1% вариации содержания инсулина в крови могли быть объяснены изменениями ИМТ у коренных северян. Не определялось связи С-пептида с ИМТ, но ИМТ влиял на концентрацию ОХС в крови. Фактор пола был незначительно связан с уровнем кортизола и T_4 . У обследованных мужчин содержание кортизола было выше, но уровень T_4 — ниже, чем у женщин. Только возраст оказывал значимое влияние на содержание глюкозы и липидов в крови у северян.

Расчет коэффициентов парной корреляции ИМТ подтвердил наличие слабых связей с инсулином ($+0,226$; $p < 0,01$), ($+0,179$; $p < 0,05$) и отношением кортизола к инсулину ($-0,126$; $p < 0,05$). Определялась слабая связь между ИМТ и С-пептидом ($+0,274$; $p < 0,05$).

Таблица 3

Анализ независимого влияния ИМТ, пола и возраста на гормональные и метаболические показатели у коренных жителей севера Сибири (значимые стандартизованные коэффициенты регрессии)

Зависимые переменные	Независимые переменные			
	ИМТ	пол	возраст	RI
Инсулин	0,145	—	—	0,021
Кортизол	—	0,123*	—	0,015
Кортизол/инсулин	-0,138	0,149*	—	0,047
T ₄	—	0,152**	—	0,023
ТГ	—	—	0,322	0,135
ОХС	0,147	—	0,323	0,145
Глюкоза	—	—	0,283	0,080
ОЛ	—	—	0,194	0,038
ЭХС, %	—	—	-0,174	0,035
ТГ, %	—	—	0,127	0,033

Примечание. Одна звездочка — фактор мужского пола, две — женского. RI — коэффициент детерминации.

Полученные данные показывают, что развитие ожирения у коренных северян не сопровождается очевидными изменениями метаболических показателей в крови. Известно, что метаболические изменения при развитии ожирения зависят от распределения жира и более характерны для интраабдоминального или висцерального его отложения. Такое жиросотложение проявляется повышением уровня ТГ, ОХС, глюкозы в крови [2, 14]. Однако гликемия и содержание ОЛ, ТГ, ОХС у северян оказываются стабильными и не зависимыми от массы тела. Основным фактором, predisposing к развитию дислипидемии и гипергликемии при висцеральном ожирении, является инсулинорезистентность [10], которая может быть диагностирована по концентрации инсулина и(или) С-пептида в крови [4]. Развитие ожирения у эвенков сопровождалось незначительным увеличением уровня инсулина и С-пептида в крови. У тучных северян значения показателей были выше, чем у обследованных с нормальной массой тела, только на 40%. Наше обследование пришлого населения в Эвенкии показало, что у лиц с ожирением содержание инсулина возрастает на 230% [3].

Характерной чертой питания коренных жителей севера Сибири остается белково-липидной рацион. Особенностью обменных процессов является направленность на преимущественное использование жиров и белков как энергоемких компонентов [7]. Количество потребляемого жира у северян больше, чем у жителей средних широт. Согласно существующей в литературе гипотезе [11], именно уровень потребления жира влияет на развитие ожирения. Распространенность ожирения у северян остается низкой. Если эта гипотеза применима к коренным жителям Севера, то она подтверждает

положение об активном липидном обмене у коренных северян — высокой способности их организма окислять жиры. Активность липидного обмена при развитии ожирения не меняется, на это может указывать стабильность отношения СЖК/ТГ в крови, свидетельствующая о балансе в системе липолиз—липогенез. Большее влияние на уровень липидов, а также глюкозы в крови у северян оказывает не ИМТ, а возраст.

Таким образом, развитие ожирения у коренных жителей севера Сибири не проявляется явными гормональными изменениями и не отражается на липидном спектре крови и уровне гликемии.

Выводы

1. У коренных жителей севера Сибири содержание в крови глюкозы, ОЛ, ОХС, ТГ при развитии ожирения не изменяется.

2. Появление избыточной массы тела у коренных северян не сопровождается изменением содержания инсулина и С-пептида в крови. Содержание инсулина достоверно повышается только при ожирении.

3. Содержание кортизола и тиреоидных гормонов в крови у северян не зависит от массы тела.

4. Увеличение массы тела у коренных жителей севера Сибири не оказывает влияния на отношение СЖК/ТГ в крови.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабаскин П. М. // Лаб. дело. — 1977. — № 7. — С. 404—407.
2. Гинзбург М. М., Козуница Г. С. // Пробл. эндокринол. — 1996. — № 6. — С. 30—34.
3. Догадин С. А., Ноздрачев К. Г., Крижановская Е. В., Манчук В. Т. // Российский диабетологический конгресс, 1-й: Тезисы докладов. — М., 1998. — С. 114.
4. Зилин Ю. В., Родоманченко Т. В., Бойко Т. А. и др. // Клин. вестн. — 1997. — № 4. — С. 20—23.
5. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В. В. Меньшикова. — М., 1987.
6. Никитин Ю. П. // Вестн. АМН СССР. — 1989. — № 5. — С. 35—39.
7. Паши Л. Е. // Бюл. Сиб. отд. АМН СССР. — 1987. — № 6. — С. 73—81.
8. Adler A. I., Boyko E. J., Schraer C. D. et al. // Arctic Med. Res. — 1994. — Vol. 53, Suppl. 2. — P. 271—275.
9. Broussard B. A., Johnson A., Himes J. H. et al. // Amer. J. clin. Nutr. — 1991. — Vol. 53. — P. 1535S—1542S.
10. DeFronzo R. A., Ferranini E. // Diabet. Care. — 1991. — Vol. 14. — P. 173—194.
11. Flatt J. P. // Diabet. Metab. Rev. — 1988. — Vol. 6. — P. 571—581.
12. Jung R. T. // Brit. med. Bull. — 1977. — Vol. 53, N 4. — P. 307—321.
13. Murphy N. J., Schraer C. D., Bulkow L. R. et al. // Diabet. Care. — 1992. — Vol. 15. — P. 1390—1392.
14. Pouliot M.-C., Despres J.-P., Nadeau A. et al. // Diabetes. — 1992. — Vol. 41. — P. 826—834.
15. Schraer C. D., Lanier A. P., Boyko E. J. et al. // Diabet. Care. — 1988. — Vol. 11. — P. 693—700.
16. Young T. K. // Hum. Biol. — 1996. — Vol. 68. — P. 245—263.

Поступила 28.01.99